Aus dem Pathologischen Institut zu Leipzig.
Direktor: Geheimer Rat Prof. Dr. Marchand.

Statistische Uebersicht über 108 Fälle von primären Bronchial- und Lungenkarzinom, nebst einem Fall von Bronchus-Karzinom mit tödlicher Arrosion der Arteria pulmonalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Hugo Brinkmann
aus Lüdenscheid (Westfalen).

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Emil Lehmann, Leipzig
Spezialdruckerei für Dissertationen
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 10. März 1914.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Marchand.

Bei der Durchsicht der Literatur über das Bronchus- und Lungenkarzinom finden sich Arbeiten, in denen nur ein einziger Fall oder eine ganz geringe Anzahl von Fällen ausführlich beschrieben werden, in recht großer Zahl. Dagegen sind Abhandlungen, die eine Uebersicht über eine größere Anzahl zusammengestellter Fälle bieten, immerhin recht selten veröffentlicht worden. Es seien erwähnt die Arbeiten von Wechselmann (72 Fälle), von Päßler (68 Fälle), Passow (60 Fälle), Wolff (31 Fälle), Haberfeld (68 Fälle).

In der folgenden Abhandlung habe ich im ganzen 108 Fälle zusammengestellt, die ich bei dem Studium der Protokolle über die in dem Zeitraum von 1900—1913 im Pathologischen Institut zu Leipzig ausgeführten Obduktionen ermittelt habe.

Was die klinische Seite meiner Fälle anlangt, so beschränke ich mich nur auf die kurze Betrachtung der knappen, oft nur in Form von Stichworten gehaltenen klinisch-diagnostischen Angaben, wie sie in den Protokollen verzeichnet sind. In 6 Protokollen fand ich eine derartige Angabe nicht.

Unter den übrigen 102 Fällen waren in 27 % der Fälle die Hauptdiagnose Tumor pulmonis gestellt worden, davon in 3 Fällen direkt als Carcinoma bronchi. 24 % der Fälle

waren als Lungentuberkulose angesprochen worden, davon bestand bei 6 Fällen eine veraltete Phthise. In 9% der Fälle hieß die Hauptdiagnose Pleuritis exsudativa, bei 4 Fällen hämorrhagische Pleuritis. In 11 Fällen war der Patient moribund in die Klinik aufgenommen worden, infolgedessen war bei vieren keine besondere Diagnose gestellt worden, bei den andern nur Vermutungsdiagnosen, wie Herzschwäche, oder Tbc. pulmon. oder Verdacht auf Karizinom.

In 15% der Fälle hatten größere Metastasen zur Bezeichnung derselben als Primärkarzinom geführt; so findet sich 6 mal primäres Leberkarzinom, 4 mal Wirbelsäulenkarzinom, je 1 mal Tumor cerebri, Halsdrüsenkarzinom, Oesophaguskarzinom und Mediastinaltumor. In den übrigen Fällen hatten größere metastatische abdominelle Lymphdrüsen Veranlassung zu Fehldiagnosen gegeben, so war in je drei Fällen ein Magen- und Pankreaskarzinom angenommen worden.

In 2 Fällen hatte das rasche Wachstum des Tumors zu der Annahme eines Sarkoms geführt; in dem einen Falle vermutete man ein „intrathorazisches Sarkom", in dem zweiten Falle sollte es sich um eine Sarkommetastase in der Lunge mit dem primären Sitz des Sarkoms in der Achselhöhle handeln; die Sektion stellte jedoch in letzterem Falle fest, daß die Sache sich gerade umgekehrt verhielt, indem nämlich der Tumor in der Achselhöhle die faustgroße Metastase eines primären Lungenkarzinoms darstellte.

Als weitere Hauptdiagnosen finden sich in den Fällen, in welchen wie in den Fällen mit der Diagnose Lungentuberkulose von malignen Tumor überhaupt keine Rede ist, verzeichnet in 2 Fällen ein Pyopneumothorax, in 4 Fällen eine diffuse Bronchitis, in 3 Fällen eine chronische Pneumonie, in je einem Falle eine Apoplexie und Schrumpfniere

und endlich in 2 weiteren Fällen eine Adipositas universalis. (In diesen beiden Fällen fand sich nur ein sehr kleines Bronchuskarzinom ohne Metastasen.

Als klinische Nebendiagnosen fanden sich 3 mal Lues inveterata, 4 mal Diabetes mellitus, 14 mal Pleuritis exsudativa, 5 mal Pleuritis haemorrhagica:

Ein plötzlicher Tod war in 5 Fällen beobachtet worden, davon 2 mal infolge einer Haemoptoë.

An der Hand der Jahresstatistiken des Instituts konnte ich weiterhin feststellen, daß die Gesamtziffer der in dem oben erwähnten Zeitabschnitt ausgeführten Obduktionen 19239 (10556 männliche, 8683 weibliche Leichen) beträgt. Davon weisen 1060 männliche und 848 weibliche Leichen keinen besonderen pathologischen Befund auf. Nach Abzug dieser Zahlen beziffert sich das Sektionsmaterial mit besonderen pathologischem Befund auf 9496 Männer und 7835 Frauen. Nach Abrechnung der mitinbegriffenen 882 männlichen und 775 weiblichen Kinder unter 14 Jahren, verbleibt ein Sektionsmaterial von 8614 Männern und 7060 Frauen, oder insgesamt 15674 Leichen.

Die Zahl der Fälle mit primärem Karzinom beträgt im ganzen 1900, also fast genau den zehnten Teil des Gesamtmaterials und den achten Teil von den Fällen, in denen das Alter höher ist als 14 Jahre.

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens des Karzinoms in den einzelnen Organen gibt folgende Zahlenreihe Aufschluß. Es fanden sich Karzinome des Magens in 581 Fällen = 36 %, Uteruskarzinome in 275 Fällen = 19,5 %, 229 Darmkarzinome = 12 %, Oesophaguskarzinome 185 mal = 10 %; Bronchien- und Lungenkarzinome 108 mal = 5,6 %. Die Gallenblase war 89 mal an Krebs erkrankt, die Mammae 81 mal = 4 %, die Ovarien 51 mal = 3 %. Dann folgen mit

1,5—1,8% die Nieren, das Pankreas, der Pharynx, die Prostata; dann Zunge, Larynx, Leber mit je 1%; Penis, Vagina, Vulva, Schilddrüse mit je ½%.

Noch seltener waren Karzinome der Nebenniere (4 Fälle), der Pleura (3 Fälle), Glandula parotis und submaxillaris (je 1 Fall).

Wenn wir sehen, daß Organe wie Magen, Uterus und Darm betreffs der Häufigkeit ihrer Erkrankung an Krebs den anderen Organen weit voran gehen, so finden wir darin nichts Ungewöhnliches. Stellen diese Organe doch durchweg nach allen Statistiken das Hauptkontingent an Karzinomerkrankungen.

Aber umsomehr fällt die ungewöhnlich große Zahl der Lungen- und Bronchialkarzinome auf. In der obigen Aufzählung finden sie sich bereits an fünfter Stelle erwähnt und rangieren damit in etwas größerem Abstand hinter den Osophaguskarzinomen und in einem kleineren Abstand vor den Karzinomen der Gallenwege und der Mamma.

Die Angaben in der Literatur über das Vorkommen des Bronchial- und Lungenkarzinoms im Verhältnis zur Zahl der Obduktionen oder zur Anzahl der jeweilig gefundenen Karzinome sind sehr verschieden.

Päßler stellte unter 9246 Obduktionen 16 mal Lungenkrebs fest; Haberfeld findet ungefähr dasselbe Zahlenverhältnis mit 4000:68. Feilchenfeld findet unter 1000 Karzinomsektionen 4,3 Lungenkrebs, Riechelmann sogar 3,8% aller Karzinomfälle und endlich übertrifft Redlich mit 6,3% noch meine Berechnung um nicht ganz 1%.

Meine 108 Fälle verteilen sich auf 87 Männer und 21 Frauen. Berücksichtigt man hier die oben erwähnte Tatsache, daß nämlich bei dem für diese Berechnung überhaupt nur in Frage kommenden Material von über 14 Jahren

8614 Männer 7060 Frauen entsprechen, also rund 1500 Frauen weniger als Männer in Betracht kommen, so kann man doch immerhin die Behauptung aufstellen, daß in meinen Fällen das männliche Geschlecht bei weitem häufiger als das weibliche Geschlecht von Lungenkarzinom befallen ist.

In der Literatur findet man über diesen Punkt die verschiedenartigsten Angaben. So ist nach Schwalbe von 14 Fällen 13 mal das männliche und 1 mal das weibliche Geschlecht erkrankt, bei Fuchs findet sich die Verteilung von 64 Fällen auf 38 Männer und 26 Frauen. Wolff zählt 27 Männer und 5 Frauen, Feilchenfeld 20 Männer und 2 Frauen; bei Riechelmann findet sich das Verhältnis von 21 : 6, bei Redlich 26 : 5 und bei Haberfeld 48 : 20.

Sind demnach die zahlenmäßigen Angaben über das Verhältnis des einen Geschlechts zum andern in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung an Lungenkrebs sehr verschieden, so stimmen doch wiederum alle diese Befunde darin überein, daß das männliche Geschlecht bei weitem eher zu einer derartigen Erkrankung neigt als das weibliche; und zwar durchschnittlich mehr als doppelt so oft.

Ueber die vorwiegende Disposition irgend eines Berufes für eine Erkrankung an Lungenkarzinom habe ich in allen meinen Fällen nichts Sicheres feststellen können.

Es sind vielmehr alle möglichen Berufe vertreten.

In 10% aller Fälle waren die Lungenkrebskranken Kaufleute, in 5% Straßenarbeiter, Gärtner, Landwirte, Zigarrenmacher, Wirte, Kellner, Zigarrenhändler und in 2—3% der Fälle alle möglichen Handwerksarten wie Maurer, Schreiner, Zimmerer, Sattler usw., sodann Witwen, unverheiratete Frauen ohne Beruf, außerdem in einzelnen Fällen waren Berufe wie Richter, Lehrer, Pfarrer, Rechtsanwalt usw. zu finden.

Ob man berechtigt ist, aus der Tatsache, daß der „Kaufmann“ häufiger unter den Erkrankten zu finden ist, eine besondere Veranlagung dieses Standes für Lungenkrebs herzuleiten, ist äußerst zweifelhaft.

Denn erstens ist die Zahl ihrer Fälle immerhin verhältnismäßig gering und daher wenig beweisend, sodann ist nicht in letzter Linie zu beachten, wie allgemein und willkürlich heutigen Tages im Leben die Anwendung der Bezeichnung Kaufmann auf alle möglichen Berufe und Erwerbszweige geschieht.

Eher könnte man geneigt sein, aus dem Umstande, daß in der zweiten Gruppe zufällig die Berufe Zigarrenmacher, Wirte, Kellner, Zigarrenhändler vertreten sind, den Schluß zu ziehen, daß die beständige Einwirkung von Tabaksrauch und Zigarrenpartikelchen auf die Atmungsorgane diese für die Entstehung eines Karzinoms besonders geeignet machen.

Wie in diesen Fällen, so scheint der chronische traumatische Reiz auch in den Berufen der Straßenarbeiter, Maurer, Schreiner usw. durch Einatmung von scharfen Staubteilchen die Ursache für die Erkrankung von Bronchus- und Lungenkarzinom zu sein.

Wenn man nun wiederum bedenkt, daß Berufe wie der der Gärtner, Landwirte oder Witwen und beschäftigungslose Frauen, bei denen eine ständige Aspiration von außergewöhnlichen Schädlichkeiten nicht anzunehmen ist, ebenso häufig von Lungenkrebs heimgesucht werden, so darf man vielleicht die Behauptung aufstellen, daß außer dem chronischen traumatischen Reiz noch andere ätiologische Momente für die Entstehung der Bronchus- und Lungenkarzinome in Betracht zu ziehen sind.

Da hiermit ein kleines Streiflicht auf die Aetiologie des Bronchus- und Lungenkarzinoms geworfen ist, so mag

im Hinblick auf die von einigen Pathologen vertretene Ansicht von dem Zusammenhang zwischen der Entstehung von Karzinom und Tuberkulose vielleicht von Interesse sein, zu erwähnen, daß bei 21 Fällen von Lungenkarzinom auch eine veraltete Tuberkulose gefunden wurde, und zwar in 5 Fällen in der primär erkrankten Lunge, in 9 Fällen in der zweiten Lunge, bei weiteren 5 Fällen fanden sich in beiden Lungenspitzen z. T. verkäste tuberkulöse Herde. Danach kann man sagen, daß in 20% der Fälle dem Lungenkrebs in früheren Jahren eine Tuberkulose vorausgegangen ist.

Wenn ich jedoch bedenke, daß die Zahl der Fälle von primärer Lungentuberkulose unter demselben Sektionsmaterial 3485 beträgt, und wenn man die außerordentlich vielen sonstigen Nebenbefunde von alter Lungentuberkulose berücksichtigt, bei denen kein Karzinom gefunden wurde, so darf man sicherlich das Zusammentreffen von Tuberkulose und Karzinom in den erwähnten Fällen als ein zufälliges bezeichnen.

Das Prädilektionsalter, in welchem der Bronchial- und Lungenkrebs am häufigsten aufzutreten pflegt, ist nach der Ansicht von fast allen Statistikern das fünfte bezw. das siebente Dezennium. Demgegenüber stellt Haberfeld an der Hand seiner Statistik das 6. Jahrzehnt als das bevorzugte Alter fest, danach das vorhergehende und in dritter Linie das nachfolgende Jahrzehnt.

Folgende Tabelle gibt einen Ueberblick über die Verteilung meiner 108 Lungenkarzinomfälle auf die Altersstufen.

Tabelle I.

Alter	m.	w.	r.	l.	Summe
30–40	3	3	4	2	6
40—50	19	5	11	13	24
50—60	34	4	21	17	38
60—70	20	8	17	11	28
70—80	8	1	7	2	9
80—90	2	—	—	2	2
90—100	1	—	—	1	1
Summe	87	21	60	48	108

Entsprechend den Haberfeldschen Angaben finden wir nach der Tabelle die Jahre von 50—60 bei weitem am häufigsten erkrankt, dann folgt das siebente Jahrzehnt und an dritter Stelle das 5. Dezennium.

Das Altersmaximum wird bei 99 Jahren erreicht, die Beispiele des jüngsten Karzinomalters sind 2 Männer von 30 bezw. 38 Jahren, und 2 Frauen von 35 bezw. 36 Jahren, ein Zeichen dafür, daß das Bronchial- und Lungenkarzinom auch weit unter 40 Jahren vorkommen kann. Bei Haberfeld sind sogar 2 Fälle von je 26 Jahren erwähnt.

Die Frage, ob das männliche oder weibliche Geschlecht für eine bestimmte Altersstufe disponiert ist, läßt sich dahin beantworten, daß im 6. Dezennium auffallend viele Männer erkrankt waren, dagegen scheint das weibliche Geschlecht nicht die Neigung zu haben, in irgend einem Alter besonders häufig an Lungenkrebs zu erkranken.

Die obige Tabelle läßt fernerhin erkennen, daß die 108 Karzinome ihren primären Sitz in 60 Fällen in der rechten und in 48 Fällen in der linken Lunge haben. Demnach

finden sich rechts 12 Karzinome mehr als links, in Anbetracht der hohen Gesamtziffer kein sehr beträchtlicher Unterschied.

Die Tatsache, daß rechts häufiger Lungenkarzinome gefunden werden als links, findet sich von fast allen Autoren bestätigt. Päßler macht eine Ausnahme, er sagt: Unter meinen Fällen von Lungenkrebs findet sich 35 mal die rechte, 34 mal die linke Lunge primär erkrankt. Schwalbe dagegen bemerkt, daß nach den statistischen Angaben der Bronchialkrebs rechts häufiger vorkommt als links. Redlich stellt rechts 17, links 14 Karzinome fest, v. Schroetter rechts 6, links 3, Haberfeld rechts 44, links 24.

Wie wir sehen sind alle diese Resultate sehr verschieden von einander. Während bei Redlich kaum eine Differenz vorhanden ist, weist in Haberfelds Statistik die rechte Seite fast doppelt soviele Karzinome auf wie die linke; in meinen Fällen überwiegt die rechte Seite die linke um etwa 1 Fünftel oder 11 %.

Bevor wir das Verhalten der Karzinome zu den einzelnen Bronchien als Ausgangspunkt näher betrachten, muß noch erwähnt werden, daß unter den 108 Fällen im ganzen 102 reine Bronchialkarzinome sind, während die übrigen 6 Karzinome zu einem Bronchus nicht in Beziehung stehen, sondern direkt vom Lungenparenchym ausgegangen zu sein scheinen. Man pflegt neuerdings die Bronchioli respiratorii als die Ursprungsstätte für diese Karzinome zu bezeichnen.

Diese letzteren sollen fernerhin zum Unterschiede von den eigentlichen Bronchuskarzinomen schlechthin als „Lungenkarzinom“ bezeichnet werden.

Tabelle II.

Bronchus	rechts	links	Summe
Hauptbronchus	20	14	34
Oberlappen	13	15	28
Mittellappen	2	—	2
Unterlappen	22	12	34
Bronchien 1. u. 2. Ordng.	2	2	4
Summe	59	43	102

Wie uns Tabelle 2 zeigt, kommen die Hauptbronchien und die Bronchien der Unterlappen als Sitz des primären Bronchialkarzinoms in erster Linie in der gleichen Anzahl von Fällen in Betracht, nur 6 Fälle weniger zählen die Karzinome auf dem Oberlappenbronchus, und nur im geringen Maße zeigen sich die kleinen Bronchien und der Bronchus des rechten Mittellappens befallen.

Von den ersterwähnten Hauptbronchien und Unterlappenbronchien sind die der rechten Seite weitaus am häufigsten erkrankt, während bei den Bronchien der Oberlappen die linke Seite die rechte überwiegt.

Da die Gesamtzahl der Bronchialkarzinome 102 beträgt, so dürfte es keine besondere Fehlerquelle bedeuten, wenn bei der Angabe nach Prozenten die gefundenen Ziffern als solche angegeben und die zwei übrigen Fälle vernachlässigt werden. Demnach entfallen auf die Hauptbronchien und die Unterlappenbronchien 34% der Fälle, auf die Oberlappenbronchien 28% der Karzinome, auf den rechten Mittellappenbronchus 2% und auf die Bronchien 2. und 3. Ordnung 4% der Fälle.

Meine statistischen Angaben unterscheiden sich von

denen Haberfelds besonders bezl. der Hauptbronchien; nach Haberfeld kommen auf den Hauptbronchus mehr als die Hälfte der gesamten Karzinome, bei mir nur 1 Drittel; ebenso der Unterlappen, worin ich mit H. übereinstimme. Dagegen findet sich der Oberlappenbronchus bei mir in $^1/_4$ aller Fälle erkrankt, bei H. nur in einem Achtel.

Nach ihrer lokalen Ausbreitung lassen sich die bronchialen Karzinome in 2 Kategorien zerlegen.

Die eine zeichnet sich aus durch eine sehr geringe Größe, es finden sich meistens erbsen- bis walnußgroße Tumoren, oft läßt sich nur eine Verdickung der Bronchialwand als primärer Herd nachweisen, die Schleimhaut ist an der betreffenden Stelle selten noch erhalten. Ein Uebergreifen in das benachbarte Lungengewebe findet nicht statt, aber eine streifige Infiltration in der umgebenden Bronchialwand fand sich in mehreren Fällen.

Es ließen sich im ganzen 19 derartiger Karzinome feststellen. In 9 Fällen war der Bronchus durch einen kleinen Tumor vollständig verlegt, die peripheren Verzweigungen des Bronchus waren dann erweitert und angefüllt mit großen Massen von schleimig eitrigem Sekret. In einigen Fällen fand sich das Parenchym in dem Bereiche der verstopften Bronchien von Abszessen durchsetzt. In mehreren Fällen fand sich der Tumor verjaucht, die Zerfallsmassen waren expektoriert, die Ränder der kleinen Höhle hoben sich scharf von der gesunden Schleimhaut ab.

Es mag von Interesse sein, festzustellen, daß 14 von diesen kleineren Karzinomen nicht diagnostiziert wurden. Bezüglich der Neigung derselben zu Metastasenbildung läßt sich erwähnen, daß bei zweien keine Metastasen gefunden wurden, daß aber die übrigen Fälle sehr zahlreiche z. Z. auch sehr bedeutende Metastasen verursacht hatten.

Ein ganz anderes makroskopisches Aussehen gewähren uns die Karzinome der zweiten Kategorie. In den 82 Karzinomfällen fand sich eine Wucherung des primären Tumors von dem Bronchus aus in das des umgebenden Lungenparenchym hinein. Meistens war der zum Bronchus gehörige Lappen mehr oder weniger vollständig von Tumormassen eingenommen, in einigen wenigen Fällen in der Form von diffusen streifigen Infiltrationen, zwischen denen noch spärliche Reste von Lungenparenchym vorhanden waren, zumeist jedoch in Gestalt von kompakten knolligen Tumoren, deren zentrale Teile meistens im Zerfall begriffen waren. Ein vollständiger Zerfall dieser Geschwulstmassen fand sich in 16 Fällen, das proximale Stück des zugehörigen Bronchus mündete dann in eine mit stark zerklüfteten Wänden versehene Zerfallshöhle, deren Inhalt meistens expektoriert war. In 4 Fällen war durch die Tumormassen die benachbarte Pleura perforiert und es hatte sich bei der gleichzeitig bestehenden exsudativen karzinomatösen Pleuritis ein Pyopneumothorax entwickelt.

Die diffus wachsenden Karzinome der Hauptbronchien hatten meistens die Hilusteile der zugehörigen Lunge ergriffen, in einem Falle war von einem Hauptbronchus aus ein ganzer Lungenflügel mit harten festen Tumormassen ausgefüllt, die dann durch das Diaphragma ins Abdomen perforiert waren.

Anderseits hatten Hauptbronchuskarzinome mit vorliebe das Perikard und die großen Gefäße umwuchert und infiltriert, so daß die letzteren in vielen Fällen komprimiert, ab und zu ganz verschlossen waren; zuweilen war von ihnen das Mediastinum hochgradig durchwuchert und in einigen Fällen fand man eine ausgedehnte Wucherung vom Hauptbronchus aus den peritrachealen und zervikalen Lymphdrüsen entlang,

bis unter die Klavikulä und die unteren Halsregionen; die Lymphdrüsen waren dabei zu förmlichen Drüsenpaketen umgewandelt.

Bezüglich der Lokalisation und des Wachstumscharakters der „Lungenkarzinome“*) wurde gefunden, daß von den 6 Fällen 2 Karzinome sich diffus durch das ganze Lungenparenchym ausgebreitet hatten, die anderen 4 hatten ihren Sitz in je einem Falle im linken Oberlappen, im linken Unterlappen, im rechten Unterlappen und im rechten Mittellappen; in dem letzten war der ganze Lappen durch eine zusammenhängende derbe Geschwulstmasse ausgefüllt, in einem 2. Falle fand sich nur ein erbsengroßes knötchen im Parenchym, in den übrigen 4 Fällen bestand das Karzinom aus lauter erbsen- bis haselnußgroßen, scharf umgrenzten Tumoren.

Metastasen.

Die Bronchial- und Lungenkarzinome besitzen wie die meisten Karzinomarten eine große Tendenz in allen möglichen Organen und sonstigen Körperbestandteilen Metastasen zu bilden.

Unter den 108 Karzinomfällen finden sich bei 4 Karzinomen keine Metastasen. Das sind 2 kleine Bronchuskarzinome und 2 Lungenkarzinome. Dagegen haben die übrigen 104 Karzinome z. T. sehr zahlreiche und umfangreiche Metastasen gemacht, die in einigen Fällen von außerordentlicher destruktivem Charakter waren.

Für eine besonders häufige und typische Metastasenart seitens einer von diesem oder jenem Bronchus oder Lungenlappen abstammenden Karzinoms hat sich kein Anhaltspunkt finden lassen; ebenso war es nicht möglich, in Bezug auf das Geschlecht der Karzinomkranken eine besondere Tendenz zur Bildung von charakteristischen Metastasen nachzuweisen.

*) L. N. 712/01 (s. Fall VI bei Kretschmer), 689/02, 1300/07, 281/09, 655/08, 813/12.

Tabelle III.

Jahrzehnt	Anzahl der Fälle	I Lunge	I Pleura	II Lunge	II Pleura	Mediastinum	Diaphragma	Perikard	Cor	Gefäße	Trachea	Oesophagus	Glandula thyreoidea	Lymphdrüsen Regionäre	Lymphdrüsen Periphere	Leber	Nieren	Nebennieren	Sonstige Bauchorgane	Genitalien	Gehirn	Knochen Schädel	Knochen Wirbelsäule	Knochen Rumpf u. Extremitäten	Muskeln u. Fascien	Haut
30— 40	6	4	2 (2)	1	3	—	—	1	1	1	2	—	—	4	3	4	1	1	1 mal Milz	2 mal Ovarien	—	—	2	2	—	—
40— 50	24	7 (3)	1 (8)	3 (3)	2	—	—	5	3	3	—	—	2	15	8	9	4	5	2 mal Magen 2 mal Pankreas 2 mal Peritonitis 1 mal Darm	1 mal Uterus	3	5	7	8	2	—
50— 60	38	3 (2)	1 (8)	5	2	4	—	6	2	5	2	3	1	21	6	14	9	4	2 mal Pankreas 2 mal Milz 1 mal Darm	1 mal Prostata	6	3	6	6	2	1
60— 70	28	3 (4)	2 (9)	4	1	1	2	5	2	2	—	—	3	8	5	7	6	5	2 mal Milz 2 mal Darm 1 mal Peritonitis	—	2	4	2	5	—	—
70— 80	9	1 (2)	2	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	1	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
80— 90	2	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2	1	1	—	—	1 mal Prostata	—	—	—	—	—	—
90—100	1	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Summe	108	20 (16)*	9 (27)	13 (3)	8	5	2	18	9	12	4	2	7	50	26	36	21	15	5 mal Milz 2 mal Magen 4 mal Pankreas 4 mal Darm 3 mal Peritonitis	2 mal Ovarien 1 mal Uterus 2 mal Prostata	12	12	17	21	4	1

*) Die Anzahl der Infiltrationen in ( ).

Tabelle 3 gibt uns einen Ueberblick über die Häufigkeit des Vorkommens von Metastasen in den einzelnen Organen, Knochen usw., sowie über ihre Verteilung auf die einzelnen Altersstufen.

Wir sahen daß das 6. Dezennium der überlegenen Zahl seiner Karzinome entsprechend auch weitaus die meisten Metastasen aufzuweisen hat. Besonders hervorzuheben zu sein scheint die große Neigung zur Bildung von Gehirn-, Leber-, und Nierenmetastasen. Dem 5. Jahrzehnt ist eher eine größere Vorliebe für Nebennieren- und Knochenmetastasen zuzusprechen. Recht viele Metastasen hat das 4. Dezennium im Verhältnis zu der geringen Zahl seiner Fälle gemacht, dagegen scheinen die Karzinome des 7. Dezenniums und mehr noch die der nächsten Jahrzehnte verhältnismäßig wenig befähigt zu sein, Tochtergeschwülste zu bilden.

Im allgemeinen ist auffällig das häufige Auftreten von Metastasen in der Leber, in den Nieren, in den Nebennieren, im Herzbeutel, im Herzen, im Gehirn und in den Knochen, besonders im Sternum und in der Wirbelsäule.

Auch die Lungen weisen sehr häufig Metastasen auf. Die Unterscheidung von Infiltrationsherden ist nicht immer leicht.

Nach der Tabelle fanden sich Metastasen in der primär erkrankten Lunge in 19% der Fälle, wogegen in 15% der Fälle eine ausgedehnte Infiltration bestand. Die Metastasen waren meistens walnuß- bis apfelgroße Tumoren in der Umgebung des primären Herdes und zeigten wie die Muttergeschwülste vielfach Neigung zu Zerfall und Höhlenbildung. Nicht selten findet sich das Parenchym von erbsen- bis mandelgroßen metastatischen Herden durchsetzt, die den Lymphbahnen folgend bis auf die Pleura hinüber wandern,

diese an den Stellen der Lymphspalten mit Knötchen förmlich übersäen, so daß man direkt von einer ausgedehnten Lymphangitis carcinomatosa sprechen kann. Dieser Vorgang der Metastasenbildung in der Lunge sowie auf der Pleura wurde in 5 Fällen beobachtet.

Außer den vorhin genannten Fällen wurden noch in weiteren 5 Fällen Pleurametastasen gefunden, und zwar in Form von flachen kleinen Knoten, in 27% der Fälle hatte die primäre Geschwulst die Pleura als kompakte Masse oder in der Form einer diffusen Infiltration mitergriffen, wobei in 17 Fällen die Pleura costalis mit erkrankt und verwachsen war; in 6 Fällen waren von der Brustwand aus die Geschwulstmassen in die Rippen hineingewuchert, so daß beim Herausnehmen der Lunge größere Stücke von der Brustwand mit herausgeschnitten werden mußten.

In 10% von allen diesen Fällen bestand eine Pleuritis carcinomatosa exsudativa bezw. haemorrhagica. Die Pleura pulmonalis war hierbei meistens durch die Auflagerung von Karzinommassen schwartenartig verdickt.

In der zweiten Lunge wurde bei 12% aller Fälle zahlreiche kleine diffus durch das ganze Parenchym disseminierte Herde gefunden.

In 3 weiteren Fällen war das primäre Karzinom direkt auf den Hilus der zweiten Lunge hinübergewuchert.

Die Pleura der zweiten Lunge zeigte sich in 8% der Fälle metastatisch erkrankt in Form von zahlreichen erbsengroßen Knötchen. In 2 Fällen war die Pleura costalis erkrankt und mit der P. pulmonalis verwachsen.

Im Diaphragma wurden 2mal Metastasen gesehen, in einem Falle mit einer Perforation ins Abdomen.

Das Mediastinum war in fünf Fällen von größeren Tumormassen eingenommen, diese waren fast immer auf die

großen Gefäße übergewuchert, dieselben teilweise stenosierend, in einem Fall war durch Kompression eine Rekurrenslähmung entstanden.

Im Herzbeutel fanden sich in 17% der Fälle metastatische Tumoren, und zwar meistens an der Basis in der Nähe der großen Gefäße, seltener nach der Spitze zu. Verwachsungen mit dem Epikard kamen in 4 Fällen vor, in 2 Fällen hatte ein Tumor des Perikards auf der entsprechenden Stelle des Epikards Berührungsmetastasen verursacht. In einem weiteren Falle konnte man eine Perikarditis carcinomatosa haemorrhagica konstatieren.

Das Herz selbst erwies sich in 9% aller Fälle als metastatisch erkrankt. In zwei Fällen zeigten sich haselnußgroße Herde im Myocard der Innenseite des linken Ventrikels, fernerhin wies ein Herz ein linsengroßes Knötchen im Septum intraventrikulare auf. Die übrigen Herzmetastasen beziehen sich auf die Vorhöfe, die in einem Falle beide zugleich und in je zwei Fällen einzeln von Tumormassen mehr oder weniger ausgefüllt waren. In einem weiteren Falle war ein primärer Tumor von der linken Lungenwand durch das Perikard in den rechten Vorhof vorgedrungen. (993/1911.)

Veränderungen an großen Gefäßen durch Infiltrationen wurden in 12% der Fälle festgestellt. 4 mal fand sich eine Pulmonalvene infiltriert und thrombosiert, in einem Falle beide, die obere und untere Hohlvene je 2 mal. Eine Perforation und Thrombose einer Pulmonalvene wurde einmal konstatiert.

Weiterhin [1]) fand man einmal die Nierenvenen carcinomatös thrombosiert. In diesem Falle wurden am Hilus beider Nieren höckerige Geschwulstmassen gefunden, die auch die Ureteren mitergriffen hatten.

---

[1]) L. N. 681/06.

Die Arteria pulmonalis oder einer ihrer Aeste fand man in 6 Fällen durch Tumormassen umschlossen und hochgradig verengt, in einem Falle vollständig verschlossen und einmal sogar eine Arrosion und Ruptur eines Arterienastes mit nachfolgender tödlicher Blutung in einen Bronchus hinein. Die Trachea war in 4 Fällen durch Tumoren in Mitleidenschaft gezogen worden. In 2 Fällen fand man eine Usur des Knorpels durch einen kleinen Tumor, in einem dritten Falle ward eine metastatische Lymphdrüse auf die Trachealwand hinübergewuchert und hatte eine Stenose verursacht und einmal war eine Oesophagusmetastase in die Trachea hineinperforiert.

Außer dieser einen Metastase fand man den Oesophagus noch in einem zweiten Falle verändert, wo eine Stenose des kardialen Teiles durch ein metastatisches Karzinom verursacht worden war.

Die Schilddrüse wies in 7 Fällen kleine Tochtergeschwülste von Erbsen- bis Haselnußgröße auf, oft nur ein einziges Knötchen und fast stets nur in einem Lappen.

Die Lymphdrüsen, sowohl die regionären wie auch die peripheren fanden sich außerordentlich oft metastatisch verändert, und zwar die ersten mit 46% der gesamten Fälle doppelt so häufig als die peripheren mit ungefähr 23%.

Abgesehen von 3 Fällen waren die peripheren Drüsen gleichzeitig mit den regionären Drüsen erkrankt. Von den einzelnen Gruppen, in welche beide Kategorien wiederum zerfallen, finden sich in den meisten Fällen mehrere gleichzeitig erkrankt und nur in wenigen Fällen ist nur eine einzige Gruppe verändert.

Von den regionären Lymphdrüsen finden wir am häufigsten erkrankt die peribronchialen mit 37%, dann die mediastinalen und die peritrachealen in 9%, die zervikalen

in 5%, die Hilusdrüsen in 7%; die periösophagialen in 3%, die supra- und infraklavikularen Drüsen in 2% aller Fälle.

Von den peripheren Lymphdrüsen finden wir in 15% der Fälle die retroperitonealen Drüsen von Tumormassen durchsetzt, in 8% die perigastrischen, in je 5% die mesenterialen und die periportalen, und in je 2% die peritonealen und Inguinaldrüsen.

Die an der Bifurkation gelegenen und die Hilusdrüsen finden sich oft enorm vergrößert und zu ganzen Paketen zusammengewachsen, wodurch es in vereinzelten Fällen zu Stenosierung von Blutgefäßen und der Luftwege kommen kann.

Sehr stark vergrößert waren auch zum Teil die perigastrischen, retroperitonealen und periportalen Lymphdrüsen und die Drüsen in der Radix mesenterii, ein Umstand, der in einzelnen Fällen zu Fehldiagnosen geführt hatte. Durch stark geschwollene Portaldrüsen wurde in einem Falle ein Verschluß der Vena portarum herbeigeführt.

Die Lebermetastasen zeichnen sich durch große Verschiedenheit aus; teils sind es große über die Oberfläche erhabene knollige Tumoren, die in einigen Fällen zu der Diagnose: primäres Leberkarzinom Anlaß gegeben hatte, anderseits findet man sehr oft die Oberfläche und das Parenchym von sehr zahlreichen gegen die Umgebung scharf abgegrenzten kleinen Tumoren durchsetzt.

Im Gegensatz zur Leber treten in den Nieren die Metastasen nur sehr spärlich in die Erscheinung, oft sind es nur einzelne linsen- bis haselnußgroße Knoten, die mit Vorliebe in der Rindensubstanz, weniger oft in der Marksubstanz vorkommen. In 12 Fällen fanden sich metastatische Tumoren in beiden Nieren, in 11 Fällen nur in einer Niere.

Die Nebennieren zeigen im allgemeinen dasselbe Verhalten wie die Nieren, auch sie enthalten meistens nur

kleine Knötchen, abgesehen von 2 Fällen, in denen die Geschwulstmasse jedesmal nicht nur das ganze Organ eingenommen hatte, sondern noch darüber hinausgewuchert war. In 9 Fällen war nur 1 Nebenniere befallen, in 6 Fällen beide.

Die Metastasen der übrigen Bauchorgane sind von geringer Bedeutung. Sie weisen nur sehr wenig des Interessanten auf.

Die Milz wies in 5 Fällen nur sehr spärliche und kleine Knötchen auf.

Der Sitz der 2 Fälle von Magenmetastasen befand sich unter der Schleimhaut des Pylorusteils; beidemale eine bohnengroße Geschwulst, die mit der Muskularis innig zusammenhing.

Das Pankreas enthielt 4 mal Metastasen; einmal wurde im Kopfe des Pankreas ein apfelgroßer Tumor gefunden, einmal im Schwanz ein zerfallener größerer Knoten und in den beiden übrigen Fällen war das ganze Organ von höckerigen Tumormassen durchsetzt.

Der Darmtraktus war in 5 Fällen der Sitz von Metastasen. In 3 Fällen wurden eine größere Menge von Knötchen unter der Serosa des Dünndarms und des Colon transversum beobachtet, in einem Fall wurden pflaumengroße knollige Tumoren direkt am Mesenterialansatze entdeckt; und einmal wurde im Colon an der Flexura hepatica ein Tumor in Form eines breitgestielten Polypen von Kleinapfelgröße vorgefunden, der das Lumen zum größten Teil verlegte.

In 3 Fällen fand sich eine allgemeine Karzinose des Bauchfells, wobei die Darmschlingen und das große Netz von Knötchen übersät waren, welche zu zahlreichenfesten Verwachsungen geführt hatten.

Von den Genitalorganen wies der Uterus nur in einem

Falle eine Metastase in Form eines erbsengroßen Knötchens auf, dasselbe saß in einer Tubenecke.

Die Ovarien erwiesen sich in 2 Fällen als erkrankt; einmal fanden sich walnußgroße Tumoren am Ansatze des Ligamentum latum, in dem zweiten Falle enthielt das linke Ovarium 2 ganz kleine Geschwulstknoten. In der Prostata ließ sich in 2 Fällen jedesmal in einem Seitenlappen ein ganz kleiner Tumor entdecken.

Zahlreiche und sehr mannigfaltige Tochtergeschwülste wurden im Gehirn gefunden.

Walnuß- bis apfelgroße Tumoren kamen besonders häufig in den Lappen des Großhirns vor, sie zeigten eine sehr große Neigung zu Zerfall, so daß sie oft nur aus schmierigen breiigen Massen bestanden; peripherwärts wurden nicht selten größere Zerfallsherde im Gehirn gefunden. Derartige Tumoren wurden gefunden 3 mal im rechten Schläfenlappen, je 2 mal im linken Scheitel- und im linken Stirnlappen, in je einem Fall im rechten Scheitel- und rechten Stirnlappen, sowie im rechten Zentrallappen und im linken Hinterhauptslappen. Kleinere Geschwulste fanden sich je 1 mal in der hinteren und vorderen Zentralwindung und in beiden Parazentralwindungen; außerdem noch im linken Seitenventrikel. Zahlreiche diffus durch die Hirnsubstanz zerstreute Herde fanden sich in 3 Fällen in beiden Hemisphären, in 2 Fällen nur allein in der linken Hirnhälfte sowie im Kleinhirn. Infiltrationen der Dura mater cerebri wurden in 2 Fällen gefunden und 3 mal in der Dura cerebelli.

Merkwürdig oft konnte man Metastasen in den Schädelknochen nachweisen. Das Schädeldach war in einem Falle ganz diffus infiltriert, überall zeigten sich pfenniggroße Stellen mit erweichter Knochensubstanz, ebenso fand man in einem anden Falle die Tabula interna und die Diploe

diffus infiltriert und an mehreren Stellen erweicht. Fernerhin fand sich einmal die Gegend der großen Fontanella durch einen markstückgroßen höckerigen Tumor ersetzt; je 2 mal wurde das linke Stirnbein und das rechte Schläfenbein durch Krebsmassen erweicht gefunden, ferner je 1 mal der linke Warzenfortsatz, der linke Keilbeinflügel, die Hinterhauptsschuppe und die linke Orbita. In mehreren von diesen Fällen war der Tumor bis unmittelbar an die Dura vorgedrungen, ohne jedoch auf dieselbe überzugreifen.

Metastasen der Wirbelsäule wurden 17 mal gefunden und zwar 2 mal in der Halswirbelsäule, 8 mal in der Brustwirbelsäule und 6 mal in der Lendenwirbelsäule, außerdem 1 mal in Brust- und Lendenwirbelsäule zusammen. Von diesen 17 Fällen verdienen 6 wegen ihrer besonders großen destruierenden Wirkung hervorgehoben zu werden.

Bei den übrigen 11 Metastasen handelt es sich 2 mal um eine bloße Infiltration des Periosts und ganz kleiner Bezirke von Wirbelkörpern und 9 mal um größere Strukturveränderungen in den Wirbeln, aber noch mit Erhaltung der Konturen derselben und ohne Einknickung der Wirbelsäule oder einer Verengerung des Wirbelkanals durch Tumormassen.

In den vorhin erwähnten 6 Fällen dagegen bestand eine vollständige Zerstörung eines oder mehrerer Wirbelkörper mit nachfolgender Kompression derselben, und davon in 5 Fällen mit konsekutiver Quetschung des Rückenmarks und Paraplegie der unteren Extremitäten. In dem 6. Fall hatten nur einseitige Ischiassymptome bestanden.

Bezüglich ihres Sitzes verteilen sich diese 6 Metastasen mit je 1 Fall auf die Hals- und Lendenwirbelsäule und mit 4 Fällen auf die Brustwirbelsäule.

Bei einem Fall von Halswirbelmetastase war intra

vitam festgestellt worden: starke Parasthesien in beiden Armen und totale Paraplegie der Beine; die Sektion ergab eine hochgradige Zerstörung des 5. 6. und 7. Halswirbels durch Karzinommassen mit Einknickung der Wirbelsäule. Die Medulla spinalis war an dieser Stelle platt gedrückt und zentral- und peripherwärts von sehr weicher Konsistenz. Die Dura und das Rückenmark waren frei von Tumormassen.

Bei einem Karzinom der Brustwirbelsäule lautete die Diagnose: Compressionsmyelitis infolge Karies des X. Brustwirbels. Völlige Lähmung beider Beine.

Anatomisch fand sich eine totale Zerstörung des X. Brustwirbels, der mit den benachbarten Bandscheiben eine ungefähr $^3/_4$ cm dicke gelblich-weiße Schicht bildete, die aus Tumormasse und wenigen restierenden Knochenbälkchen bestand. Der Wirbelkanal ist im Bereich des X. Brustwirbels stark eingeengt, die Dura ist an dieser Stelle von Tumormassen infiltriert, das Rückenmark dagegen frei von diesen Massen, aber stark komprimiert; seine Substanz ist oberhalb und unterhalb dieser Stelle sehr weich.

Bei einem 2. Fall von Brustwirbelkarzinommetastase war klinisch diagnostiziert worden: Myelitis transversalis; Querschnittläsion, lokalisiert auf den 12. Brust- bis 1. Lendenwirbel.

Pathologisch-anatomisch wurde festgestellt: Ca metast. columnae vertebrarum. Compressio medullae spinalis ibidem.

In der Gegend des 3. Brustwirbels ist der Spinalkanal stark eingeengt durch grauweißliche Geschwulstmassen, die sich sowohl von den Wirbelkörpern als besonders auch von den Foramina intervertebralia aus in das Lumen des Kanals vorwölben. An dieser Stelle findet sich im Brustmark eine ziemlich tiefe Delle. Von sekundärer Degeneration ist weder ober- noch unterhalb der Kompressionsstelle etwas zu sehen.

In einem weiteren Falle waren die 6. bis 10. Brustwirbel vollständig zerstört durch Tumormassen, die zwischen den Querfortsätzen und besonders durch die Bandscheiben in den Wirbelkanal vorgedrungen waren. Die Dura ist nirgends verändert. Im Bereiche des 6. bis 10. Brustwirbels ist eine starke Einengung des Rückenmarkkanals zu sehen.

Klinisch wurde ein metastatisches Wirbelsäulenkarzinom angenommen; es hatten schwere Lungenerscheinungen und totale Lähmungen der unteren Extremitäten bestanden.

Schwere sensible und motorische Lähmungen von der Brust ab waren im folgenden Falle konstatiert worden. Eine vom 2. bis 7. Brustwirbel vorgenommenen Laminektomie katte keine Besserung herbeigeführt.

Die Obduktion ergab eine karzinomatöse Infiltration des 2. bis 7. Brustwirbels, die eine hochgradige Brüchigkeit zeigten. Das Rückenmark war an dieser Stelle stark komprimiert, auf der Dura und im Rückenmark ist keine Geschwulstmasse nachzuweisen.

In dem 6. Falle bestand eine Zerstörung des I. Lendenwirbels, die zur Kompression des Rückenmarks geführt hatte. Die Dura und das Rückenmark waren frei von Geschwulstmasse. Klinisch waren die Symptome einer linksseitigen Ischias gefunden worden. Der Nervus ischiadicus war anatomisch ohne jegliche Veränderung.

Von den Knochen des Rumpfes sind besonders das Sternum und die Rippen ein Lieblingssitz von Metastasen. Die Rippen waren in 10% und das Sternum in 9% aller Fälle erkrankt. Oftmals waren mehrere Rippen zugleich krebsig verändert. Der Tumor war in der Regel an der Knochenknorpelgrenze oder am Angulus zu finden, seltener in den mittleren Bogenteilen. Es handelte sich durchweg um flache, kleine Erweichungsherde.

Das Sternum erwies sich meistens in den oberen Teilen, besonders im Manubrium als krebsig infiltriert.

An den Knochen des großen Beckens fanden sich in 3 Fällen größere Metastasen. So ging in einem Falle der Tumor vom rechten Hüftbeinkamm aus. Der Knochen war in der Umgebung der Spina anterior superior vollständig durch feste weiße Geschwulstmassen ersetzt, die Geschwulst setzte sich einerseits kontinurierlich auf die Ansätze der Oberschenkelmuskulatur fort, anderseits im Muskulus psoas nach aufwärts bis ans Diaphragma.

In einem zweiten Falle war der Ausgangspunkt des Tumors an der Grenze zwischen dem rechten Darmbeinkamm und dem Kreuzbein.

Ein dritter derartiger Befund wird folgendermaßen geschildert: In der linken Iliakalgegend wölbt sich eine größere Geschwulst vor, die von der Beckenschaufel ausgeht, nach oben konvex vorspringt und nach vorne bis an die Mamillarlinie heranragt; sie ist vom Peritoneum vollständig überzogen und vom Abdomen aus gut tastbar.

Spontanfrakturen waren nur in 2 Fällen beobachtet worden. Einmal war eine Klavikula durch Tumormassen in eine bröckelige Masse verwandelt worden, so daß auf die Weise eine ganze Anzahl von Frakturen entstanden waren.

In einen zweiten Falle waren der linke Humerus und der linke Schenkelhals spontan frakturiert, beide Knochen waren durch faustgroße harte Geschwulstmassen zerstört und in bröckelige Massen verwandelt worden.

Dies sind die einzigen Mitteilungen über Metastasen in den Extremitätenknochen. Da indes nicht möglich war, alle Knochen der Extremitäten stets auf Metastasen zu untersuchen, so mögen hier und da kleine Herde übersehen

worden sein. Aber immerhin scheinen Tochtergeschwülste in diesen Knochen sehr selten zu sein.

Außer den vorhin erwähnten Metastasen im Iliopsoas und den Ansätzen der Oberschenkelmuskulatur wurden noch weitere metastatische Tumoren gefunden und zwar einmal im linken Rectus abdominis, im rechten Muskulus temporalis, in der Nackenmuskulatur und in der Fascie der Lumbalgegend.

Hautmetastasen wurden nur einmal gesehen und zwar war in diesem Falle die ganze Kopfhaut von zahlreichen kleinen erweichten Krebsherden durchsetzt.

Histologisches.

Die Resultate der histologischen Untersuchung der Bronchus- und Lungenkarzinome sollen in folgenden kurz zusammengefaßt werden.

Von den 102 Bronchuskarzinomen war im ganzen bei 87 Fällen ein mehr oder weniger ausführlicher Bericht über die mikroskopische Untersuchung angegeben, davon sind außerdem noch 5 Fälle von Kretschmer in seiner Dissertation beschrieben worden. Bei den übrigen 15 Fällen fehlte eine Beschreibung des histologischen Befundes.

Im ganzen finden sich in 46 Fällen sehr große epitheliale Zellen von unregelmäßiger polyponaler Form; sie enthalten einen oder mehrere große Kerne, in seltenen Fällen sogar Riesenkerne mit deutlichen Kernkörperchen.

In 17 Fällen zeigten derartige Zellen einen durchaus epidermoidalen Charakter. So findet sich in einem Falle folgende histologische Darstellung: In frischen Präparaten finden sich große vielgestaltige Epithelien, teilweise sind die Zellen abgeplattet und geschichtet. Auf dem Schnittpräparat haben die Karzinomzapfen direkt epidermoidalen Charakter.

Nach dem Zentrum zu werden die einzelnen Zellen größer, heller. Der Kern ist ebenfalls vergrößert, die Chromatinsubstanz wird spärlicher. Der Nukleolus tritt deutlich hervor, die Schichtung der Zellen nimmt zu, sie werden glatter, die Kerne ebenfalls dichter, die Zellen verschmelzen zu intensiv braun sich färbenden Lamellen, die schließlich als dichte Hornmassen sich darstellen.

Eine Verhornung ist bei epidermisähnlichen Karzinomzellen in 9 Fällen angegeben, bei dreien wurden Hornperlen nachgewiesen.

In 5 Fällen wurden kleine rundliche, sehr locker liegende und sehr hinfällige Zellen gefunden.

In 3 Fällen wurden Zylinderzellen beschrieben; in dem einen Falle sind auf dem Schnitt die Bronchien mit Karzinommassen ausgefüllt, die z. T. aus dichten in Bändern angeordneten zylindrischen Zellen bestehen, welche an verschiedenen Stellen sehr groß sind, so daß Riesenzellen mit teilweise rosettenartig gestalteten Riesenkernen entstanden sind. In den beiden andern Fällen finden sich unregelmäßige zylindrische Zellen mit großem länglichen Kern.

In 8 Fällen fanden sich polymorphe epitheliale Zellen mit zylindrischen Elementen zusammen.

Was die fünf von Kretschmer ausführlich beschriebenen Fälle anbetrifft, so fand er bei allen diesen Krebsen große polygonale epitheliale Zellen mit großen Kernen. Nach einer eingehenden Untersuchung bezüglich der Histogenese dieser Karzinome nimmt er in 4 Fällen die Bronchialschleimdrüsen als die Ursprungsstätte des Karzinoms an, während er in dem fünften Falle die Entstehung des Karzinoms auf das Bronchusepithel zurückführt, gibt aber zu, nicht in der Lage zu sein, den genaueren Nachweis zu führen, da der Tumor in der Bronchialwand zu sehr zerfallen sei.

In den 6 Fällen von Lungenkarzinom werden 2 mal große rundliche teils vielgestaltige epitheliale zu Zapfen angeordnete Zellen beschrieben und 4 mal Zylinderzellen; davon ist einer von Kretschmer eingehend untersucht worden und ein anderer wurde von Knieriem ausführlich beschrieben.

Kretschmer führt in seinem Falle das Karzinom auf das Alveolarepithel als den Ort der Entstehung zurück. Bei ihm findet sich folgende Darstellung: „ . . . . . die alveoläre Struktur war durchweg noch erkennbar, nur erschienen die Septen vielfach verdickt, das Lumen war angefüllt mit rundlichen und polymorphen, großen protoplasmatischen oft mehrkernigen epithelialen Zellen, die meist ohne besondere Anordnung an die Alveolenwand heranreichten: oft aber war dadurch eine charakterische Lagerung gegeben, so daß die Zellen der Wand regelmäßig aufsaßen und dann gewöhnlich eine hochzylindrische auch wohl keulenförmige Gestalt annahmen.

Das Bindegewebe hatte sich überall erheblich vermehrt zu breiten unregelmäßigen Zügen, von denen die Verdickung der Alveolenwände ausging. Bei ihnen fand man bald mehr, bald weniger zahlreiche kleinere und größere unregelmäßige Räume, die mit Epithel ausgefüllt waren, welches polymorphe, vielfach auch zylindrische Beschaffenheit zeigte.“

Knieriem führt seinen Fall auf die Bronchioli respiratorii und das Alveolarepithel zugleich als Ausgangsstelle zurück. Er fand Zylinderzellen an der Alveolenwand neben dem normalen Alveolarepithel, daneben große polygonale Geschwulstzellen frei in den Lumina. Die Bronchien waren vollständig frei von Geschwulstmassen. Die Zylinderzellen zeigten regelrechte Anordnung und ragten an manchen Stellen in der Form von papillenartigen Vorsprüngen in das Lumen hinein.

Fassen wir am Schlusse der Abhandlung die Ergebnisse der obigen statistischen Untersuchungen in kurzen Worten zusammen, so können wir die Tatsache feststellen, daß das Bronchial- und Lungenkarzinom in Leipzig und seiner Umgebung eine verhältnismäßig häufige Erscheinung ist.

In der Hauptsache findet sich das Karzinom bei dem männlichen Geschlecht, aber immerhin ist der Anstand zu berücksichtigen, daß im Verhältnis weit mehr Frauen zu Hause sterben als Männer und daß infolgedessen auch weniger Frauenleichen zu pathologisch-anatomischer Untersuchung gelangen.

Die Berufe, die eine fortwährende Schädigung der Respirationsorgane durch Einatmen von scharfen Staubpartikelchen mit sich bringen, stellen die größte Zahl dieser Karzinomkranken, seltener kommen andere Ursachen wie Vererbung, Unterernährung in Betracht.

Das Bronchus- und Lungenkarzinom pflegt am häufigsten im Alter von 50—60 Jahren aufzutreten.

Die weitaus häufigste Art von beiden Karzinomen ist das Bronchuskarzinom; während das eigentliche Lungenkarzinom im Verhältnis hierzu nur in einer fast verschwindenden Anzahl vorkommt.

Die Bronchialkarzinome pflegen meistens auf den Bronchien der rechten Lunge zu entstehen. Bezüglich der Lungenkarzinome konnte ich nichts Bestimmtes dieserhalb feststellen; außerdem ist ihre Zahl viel zu gering und dieserwohl wenig beweisend.

Der hauptsächliche Sitz der Bronchuskarzinome findet sich auf den Hauptbronchien und den Bronchien der Unterlappen, weniger häufig ist der primäre Sitz auf dem Oberlappenbronchus zu suchen; und äußerst gering ist die Zahl

der Karzinome, die auf dem r. Mittellappenbronchus und den Bronchien 2. und 3. Ordnung primär entstanden sind.

Die Bronchialkarzinome lassen sich bezüglich ihrer lokalen Ausbreitung zerlegen in kleine Karzinome, die nur auf die Bronchialwand beschränkt bleiben, und in große Krebse mit diffusem infiltrierendem Wachstum. Die eigentlichen Lungenkarzinome zeichnen sich aus durch eine diffuse Ausbreitung von kleinen Karzinomherden in dem Parenchym der Lunge ohne Zusammenhang mit irgend einem größeren Bronchus; auf ihrer Schnittfläche haben diese Lungen das Aussehen einer lobulären Pneumonie mit käsigen Infiltrationsherden.

Histologisch finden wir bei den Bronchuskarzinomen in der Mehrzahl polygonale große epitheliale Zellen mit großen Kernen, die vielfach in Zapfen und Nestern angeordnet sind und die in einer kleineren Anzahl der Fälle einen epidermisähnlichen Charakter zum Teil sogar eine Verhornung aufweisen. Zylinderzellen allein oder im Zusammenhang mit polygonalen Zellen finden sich beim Bronchuskarzinom recht selten.

Die eigentlichen Lungenkarzinome bestehen meistens aus Zylinderzellen, jedoch kommen auch Fälle mit polygonalen Zellen vor.

Wie die meisten Krebsarten, so ist auch das Bronchus- und Lungenkarzinom befähigt zahlreiche und bedeutende Metastasen zu bilden. Fälle, in denen man keine Tochtergeschwülste nachweisen konnte, waren sehr selten.

Am zahlreichsten sind Metastasenbildungen in den Lymphdrüsen, in der Leber, in den Nieren, den Nebennieren im Gehirn, dann vor allem in den Knochen, besonders in den Rippen, im Sternum, im Hirnschädel und in der Wirbelsäule.

Selten finden sich Metastasen in den langen Röhrenknochen; in solchen Fällen kommt es fast stets zu einer Spontanfraktur.

Nachtrag.

Zum Schlusse sei noch ein Fall von Bronchuskarzinom angeführt, der später seziert wurde und daher in der Statistik nicht mit erwähnt worden ist. Er ist sowohl klinisch, wie pathologisch-anatomisch außerordentiich interessant und bezüglich seines deletären Charakters ein sehr seltsamer Fall.

Obduktion am 29. Januar 1914. Obduzent Dr. Müller.

L. N. 157. Max S., 57 Jahre alt, Handelsmann.

Klin. Diagnose: Phthisis pulmon. Empyemen Haemoptoe.

Von der mediz. Klinik wurden folgende Angaben mitgeteilt.

Seit 13. Juli 1913 stechende Schmerzen tn der rechten Brustseite, Anfälle von Atemnot, dabei blutiges Sputum, kein Fieber, Tbc. Bazillen nicht nachgewiesen. Anfang September wurde eine rechtsseitige Pleuritis festgestellt, am 13. und 21. September im ganzen ein Liter einer streptokokkenhaltigen eitrigen Flüssigkeit abgelassen. Im Anschluß daran Rippenresektion. Zunehmende Abmagerung. Seit Mitte Dezember viel blutiges Sputum, wenig Husten, aber schwere Atemnot. Plötzlicher Tod infolge schwerer Haemoptoe.

Anat. Diagnose: Ca epidermoidale bronchi dextri. Stenosis gravis bronchi dextri. Bronchitis gravis purulenta et pneumonia lobularis partim abscedens lobi inf. pulm. dextri et lobi sup. pulm. sin. Vomica carcinomatosa lobi sup. pulmon. sin et dextri et arrosio multiplex rami sup. arteriae pulmonalis dextri. Contenta sanguinolenta bronchorum tracheae, pharyngis, ventriculi. Carcinomata meta-

statica renum, lymphoglandularum peribronchial. et peritracheal.

Zwerchfellstand rechts 4., links 6. Rippe. Die linke Lunge ist sehr stark gebläht und füllt die linke Pleurahöhle vollständig aus. Sie reicht mit ihren vorderen Rändern bis zur rechten Sternallinie. Im Bereiche des Oberlappens steht die Pleura pulmonalis durch eine handtellergroße fibröse Verwachsung mit der Pleura costalis in Verbindung.

Zwischen diesen blaßgrauen Bezirken finden sich an der Oberfläche dunkelrote Flecken. Im Bereiche des Oberlappens eine umfangreiche derbe Verdichtung, entsprechend der Verwachsung mit der Pleura costalis. Auf dem Durchschnitt entspricht diesem Knoten eine blaßgrau gelatinös durchscheinender luftleerer Bezirk, dessen Mitte von einer walnußgroßen mit graurötlichen Massen gefüllten Höhle eingenommen ist. Der Unterlappen zeigt auf dem Durchschnitt eine fleckige Rötung. Die größeren Bronchien enthalten dunkelroten derben Cruor. Rechts ist die Pleura costalis und pulmonalis enorm verdickt, die Lunge selbst wenig umfangreich. Im Bereiche des Unterlappens fühlt sie sich sehr derb und fest an, in geringem Maße im Bereiche des Oberlappens.

Trachea und Pharynx sind mit z. T. flüssigem Blut z. T. dunkelroten Cruormassen ausgefüllt. Unterhalb der Bifurkation kommt man auf eine zirka kleinfaustgroße derbe grauweißliche Geschwulstmasse, die den r. Hauptbronchus ringförmig stenosiert. Die Bronchialwand ist hier entsprechend dem Geschwulstknoten ulzeriert, einzelne Reste von Knorpelringen ragen in das verengte Lumen hinein. Die grauweißliche Geschwürsfläche der Bronchialwand geht diffus in die derben Geschwulstmassen an der Außenfläche des Bronchus über. Unterhalb dieses stark stenosierenden Bronchus liegt

im unteren Bereiche des rechten Oberlappens nahe am Hilus eine umfangreiche Höhle, die mit zerfallenen grauweißlichen Massen und entfärbten Blutgerinnseln ausgefüllt ist. Der zum Oberlappen führende Ast der Arteria pulmonalis verläuft, gleichsam freipräpariert, durch die Höhle hindurch und mehrere unregelmäßige Perforationen, die teilweise frei mit der Höhle kommunizieren, teilweise noch durch derbe Gerinnsel gegen die Höhle abgeschlossen sind.

Unterhalb des eingeengten rechten Bronchus zeigt der Hauptbronchus mit seinen Verzweigungen eine Retention von eingedickten schmierigen graugelblichen Massen. Der Unterlappen ist teilweise von graugelblichen derben, luftleeren Herden durchsetzt, andere sind erweicht und enthalten gelbliche schmierige Massen.

Die peribronchialen und peritrachealen Lymphdrüsen zeigen auf dem Durchschnitt zwischen schwärzlichen anthrakotischen Flecken grauweißliche Herde.

An der Oberfläche beider Nieren treten sehr zahlreiche kirsch- bis erbsengroße Knoten in der Rinde hervor.

Histologische Untersuchung: Im frischen Abstrich von den Geschwulstmassen finden sich große epidermoidale Zellen von unregelmäßiger Gestalt; z. T. sind sie rundlich oval, z. T. zeigen sie lange schmale Fortsätze. Stellenweise sind Schichtungen deutlich, aber keine Hornperlen. Die Kerne sind groß, oval mit sehr deutlichen Kernkörperchen; auf Schnitten durch die ulzerierte Bronchialwand durchbrechen Zapfen von großen glatten Zellen die Wand zwischen den Schleimdrüsen und den Bronchialknorpeln.

Literatur.

1. **H. Päßler,** Ueber das primäre Karzinom der Lunge. Virch. Arch. Bd. 145.
2. **W. Haberfeld,** Zur Statistik und Aetiologie des Karzinoms des Mag. der Gallenwege und Bronchien. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 7.
3. **Feilchenfeld,** Beitr. z. Statistik u. Kasuistik d. Karzinoms, Leipz. 1907.
4. **Redlich,** Die Sektionsstatistik des Karzinoms, Zeitschrift für Krebsforschung 1907.
5. **Teilhaber** und **Greischer,** Zur Aetiologie des Karzinoms. Zeitschr. für Krebsforschung Bd. 9, 1910.
6. **R. Kolb,** Der Einfluß des Berufes auf die Häufigk. d. Krebses.
7. **Kretschmer,** Ueber das primäre Bronchial- und Lungenkarzinom. Diss. Leipzig 1904.
8. **H. Knieriem,** Ueber ein primäres Lungenkarzinom. Verhandl. der D. Pathol. Gesellschaft.
9. **H. Beitzke,** Respirationsorgane Aschoffs Pathol. Anatom. Bd. II, 1913.
10. **Passow,** Zur Differenzialdiagnose der Lungentumoren, insbesondere der primären Krebse. Diss. Berlin 1893.
11. **Borst,** Die Lehre von den Geschwülsten.
12. **Ebstein** und **Schwalbe,** Handbuch der pract. Medizin 1905. Leuhartz: Krankheiten der Lunge.
13. **Fuchs,** Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildung in der Lunge. Diss. München 1886.
14. **Riechelmann,** Eine Krebsstatistik vom pathol. anatom. Standpunkte aus. Rostock 1902.
15. **Wechselmann,** Ein Fall von primärem Lungenkarzinom. Dissert. München 1882.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 26. September 1885 zu Brenscheid im Kreise Altena in Westfalen als Sohn des Landwirts, jetzigen Rentiers Wilhelm Brinkmann und seiner Gattin Henriette geb. Boelling. Nach 4jährigem Elementarunterricht besuchte ich das Progymnasium, später Realgymnasium zu Lüdenscheid i. W. Ostern 1906 erhielt ich das Reifezeugnis und entschied mich für das Studium der Medizin. Im Sommerhalbjahr 1906 diente ich als Einj.-Freiwilliger im Inf. Regt. Nr. 82 in Göttingen und besuchte daselbst die vorklinischen Vorlesungen und Praktika bis zum bestandenen Physikum im Herbst 1908. Im ersten klinischen Semester studierte ich in Berlin, die übrigen 4 Semester verbrachte ich in Bonn, woselbst ich mein Studium mit dem Staatsexamen am 10. Juni 1911 beschloß. Mein praktisches Jahr leistete ich auf der inneren Abteilung der Friedrich-Wilhelm Stiftung und an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Bonn und auf der chirurg. Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Remscheid (Rhld.) ab. Die Approbation als Arzt erlangte ich am 26. Juni 1912. An dem letzteren Krankenhause verblieb ich 1 Jahr als Assistenzarzt bis zum Juli 1913.

Danach war ich mehrere Monate hindurch als Vertreter von Aerzten im Rheinland und Westfalen tätig, wurde jedoch vor 1 Vierteljahr durch eine akute eitrige Mittelohrentzündung gezwungen, diese Tätigkeit für eine Zeitlang aufzugeben. Ich besuchte während der letzten Monate als Hörer mehrere Vorlesungen an den klinischen Instituten zu Leipzig. Nebenher war ich mit der Anfertigung dieser Abhandlung am Pathologischen Institut beschäftigt. Vom 1. April dieses Jahres gedenke ich meiner Militärpflicht durch Ableistung des zweiten Halbjahres als einjähriger Arzt zu genügen.